## LETTRE

## A M. MAGENDIE,

Sur de nouvelles expériences relatives aux propriétés médicamenteuses de l'urée, et sur le genre de mort que produit la noix vomique,

PAR M. SÉGALAS D'ETCHEPARE, Professeur particulier de Physiologie et de Pathologie.

PARIS,

DE L'IMPRIMERIE DE L.-T. CELLOT, RUE DU COLOMBIER, N° 30.

1822.

hwhite of the second of the se

## LETTRE

## A M. MAGENDIE.

Monsieur,

Vous m'avez témoigné le désir d'insérer dans votre journal les deux notes sur l'urée que j'ai eu l'honneur de lire à l'Académie royale de médecine. Je me fais un plaisir de vous les transmettre, et vous demande la permission de rapporter à leur suite quelques expériences qui prouvent que l'extrait alcoolique de noix vomique, donné à forte dose, détermine la mort par son action immédiate sur le système nerveux, et non par ses effets secondaires sur la respiration, comme vous étiez autorisé à le croire, et comme, d'après vos observations, on le croit généralement aujourd'hui.

I<sup>re</sup> Note sur l'urée, communiquée à l'Académie royale de médecine, section de médecine, séance du 18 juin 1822.

« Dans un mémoire fort intéressant lu à la Société » de physique et d'histoire naturelle de Genève, le 13 » novembre dernier, deux membres distingués de cette

» société, MM. Prevost et Dumas, ont relaté des ex» périences qui prouvent que l'urée, jusqu'alors envi» sagée comme un produit de la sécrétion rénale, a
» une existence indépendante de cette sécrétion, puis» que cette substance se trouve dans le sang des chiens,
» des chats et autres animaux privés de reins, et s'y
» trouve en quantité d'autant plus grande, que la vie
» a été plus long-temps conservée après l'ablation de
» ces organes.

» Ce résultat ne nous fut pas plus tôi connu, que son » importance nous inspira le désir de le constater, et » nous détermina à faire à l'auteur même de l'Histoire » de l'urée la proposition de vouloir bien nous prêter » le secours de son exacte et savante analyse, pour » des recherches qui nous paraissaient devoir être » aussi délicates que curienses. Le célèbre et toujours » zélé professeur ayant accédé à notre demande, nous » soumîmes successivement à l'analyse le sang artériel » d'un chien sain, le sang veineux d'un autre chien » également sain, le sang veineux et le sang artériel » réunis d'un chien mort quarante-huit heures après » la soustraction des reins, enfin la bile et les ma-» tières excrémentitielles de cet animal. L'examen le » plus minutieux ne nous fit observer dans ces différens » liquides (car ces dernières aussi étaient liquides) » rien d'analogue à l'urée.

» M. Dumas, alors en voyage à Paris, ayant appris » ce défaut de rapport entre le résultat de ce pre-» mier essai et ceux de ses nombreuses recherches, » crut avec raison en voir la cause dans la dissérence » des procédés suivis pour l'analyse. En effet, nous » avions bien, comme les auteurs l'indiquaient, des-» séché le sang à l'ordinaire, lavé le résidu, fait éva-» porer l'eau du lavage, traité le nouveau résidu par » l'alcool, et fait évaporer cette nouvelle dissolution; » mais nous avions négligé, parce qu'elle n'était point » indiquée dans le mémoire, la précaution essentielle » de faire évaporer l'eau du lavage à froid, et dans » le vide entretenu par l'acide sulfurique.

» Cette modification apportée dans l'opération nous » a fait depuis reconnaître la présence de l'urée, en » quantité très-notable, dans le sang d'un chien » saigné soixante heures après l'extirpation des reins (1).

» Le même procédé appliqué en dernier lieu au sang » d'un chien néphrotomisé seulement d'un côté, et » saigné quinze jours après l'opération, ne nous a pas » fait voir un atome d'urée.

Ce second résultat, auquel nous ne devions pas, ce semble, nous attendre d'après le premier, nous eût seul engagé à répéter ces expériences, lors même que nous n'eussions pas eu déjà le dessein de les multiplier et de les modifier de différentes manières. Si nous en faisons la communication des aujourd'hui, c'est que M. Vauquelin et moi-même peut-être ayant annoncé ce défaut de réussite dans nos premières recherches, il a pu s'élever dans cer
y tains esprits des doutes injurieux à deux jeunes phy-

<sup>(1)</sup> J'ai présenté à l'Académie du nitrate d'urée formé avec cette urée, et dont le poids, relativement à celui du sang employé, est à peu près d'un quatre-centième.

» siologistes auxquels la science doit déjà beaucoup, et » devra probablement beaucoup plus encore. »

II° Note sur l'urée, communiquée à l'Académie royale de médecine, section de médecine, le 13 août 1822.

« J'ai cu l'honneur de faire part à la section, dans une » de ses dernières séances, de quelques expériences » dans lesquelles M. Vauquelin et moi nous avous d'a- » bord constaté la présence de l'urée dans le sang d'un » animal privé des deux reins, et ensuite vainement cher- » ché à découvrir cette même urée dans le sang d'un » chien néphrotomisé sculement d'un côté. Je vais au- » jourd'hui soumettre à la Société quelques autres » expériences qui se rattachent au même sujet, et dans » lesquelles aussi l'infatigable professeur a bien voulu » me prêter son utile secours.

» 1<sup>re</sup> Expérience. Le 14 juin, dix grains d'urée, » dissous dans une demi-once d'eau, ont été injectés » dans la veine crurale d'un vieux chien basset, sans » qu'il soit survenu aucun changement dans l'exercice » de ses fonctions, sinon qu'immédiatement après l'animal m'a semblé uriner plus souvent que d'habitude.

» Le lendemain 15, quarante-deux grains d'urée, » dissous dans deux onces d'eau, ont été portés dans la » même veine, sans qu'il y ait eu d'esset immédiat » plus sensible. Mais, bientôt après, l'excrétion de l'u-» rine est devenue plus sréquente et plus abondante; » et ce signe évident d'une augmentation de sécrétion » a continué à se manifester pendant plusieurs heures.

» Du reste le chien n'a pas cessé de manger comme

» à l'ordinaire pendant les huit jours qu'il est resté

» sans subir de nouvelles opérations.

» Le 22, l'animal a été saigné; le sang extrait sou» mis immédiatement après à une analyse entièrement
» semblable à celle subie par le sang des chiens né» phrotomisés des deux côtés; c'est-à-dire qu'il a été
» d'abord desséché et lavé, qu'ensuite la dissolution
» aqueuse a été soumise à l'évaporation dans le vide en» tretenu par l'acide sulfurique, et le résidu traité par
» l'alcool; qu'ensin la nouvelle dissolution a été éva» porée au soleil. Malgré tous ces soins, l'acide nitrique
» sur-ajouté n'y a décelé aucun atome d'urée.

» 2° Expérience. Le même jour 22, immédiatement » après la saignée, un gros d'urée dissous dans deux » onces d'eau a été injecté dans les veines de l'animal. » La respiration et la circulation ont éprouvé un trou- » ble subit, mais léger, passager et facilement expli- » cable par l'addition de l'eau seule au sang, ou du » moins insuffisante pour faire admettre une action » immédiate de l'urée sur ces fonctions. Mais aussitôt » la sécrétion de l'urine a été activée, à en juger par » la fréquence des excrétions et l'abondance du fluide » excrété. L'appétence pour les boissons a paru aussi » augmenter en proportion. Cette augmentation de la » sécrétion urinaire et de la soif ont été de peu de du- » rée; et l'animal, opéré à huit heures du soir, étoit, » dès le lendemain matin, rentré en apparence dans

» l'état naturel, buvant, mangeant et urinant comme » à l'ordinaire.

» Le 13, à huit heures du soir encore, une nouvelle » saignée a été pratiquée, et le sang retiré soumis aux » mêmes procédés d'analyse que le précédent, sans » qu'on ait pu y découvrir plus d'urée.

» Ces deux expériences me semblent annoncer,

» 1° Que si l'urée se trouve dans le sang des chiens » privés d'un seul rein, elle n'y est pas en quantité » appréciable par les mêmes moyens d'analyse que , » dans le sang des chiens privés des deux reins;

» 2° Que l'urée introduite dans les veines en est éli-» minée très-promptement, puisque vingt-quatre » heures au plus sont nécessaires pour faire dispa-» raître du sang un gros de cet élément urinaire;

» 3° Que l'urée est un puissant diurétique;

» 4° Que l'urée n'a pas d'action sensiblement nui-» sible sur l'économie animale.

» Cette dernière conséquence m'a conduit à faire » deux nouvelles expériences que voici:

» 3° Expérience. L'une d'elles a été pratiquée sur le même animal que les précédentes, immédiatement après la dernière saignée, et a consisté dans l'injection dans la veine jugulaire de trois onces d'urine recueillie deux heures avant. Une agitation extrême d'abord, et la mort dix minutes après, en ont été les résultats. A l'ouverture du corps, le cœur et les gros vaisseaux se sont trouvés gorgés de sang caillé, noir dans les cavités droites, rutilant dans les gau-

» ches. Ici la mort paraît avoir été le produit de la » coagulation du sang par l'urine.

» 4° Expérience. L'autre expérience a été faite sur » un jeune chien de huit mois, et a consisté également » dans l'injection graduelle de l'urine dans la veine » jugulaire, mais seulement à la quantité d'une once. » Les effets immédiats en ont été une agitation géné- » rale, des palpitations, de l'irrégularité dans la res- » piration. Ils ont été suivis d'évacuations alvines et » urinaires abondantes. Quatre heures après, à mi- » nuit, l'animal a cessé d'être observé. Le lendemain, » il a mangé très-peu et bu beaucoup. Ensuite il a été » pendant une quinzaine de jours dans un état mani- » feste de maladie, avec soif, dyspepsie, mouvement » fébrile. Enfin, il a succombé au bout de ce temps, » dans un état de maigreur extrême.

» A l'ouverture du corps, j'ai trouvé, dans l'hépati» sation de couleur foncée de la plus grande partie des
» deux poumons, et dans un épanchement séro-puru» lent dans les deux plèvres, les traces d'une pleuro» pneumonie double et intense. De plus j'ai trouvé
» dans les principaux vaisseaux veineux et artériels
» des caillots de sang vermiformes et assez analogues
» à ces concrétions polypeuses qu'on observe dans
» le côté droit du cœur et du système sanguin.

» Cette disposition du sang indiquerait-elle que dans » cet animal, comme dans le précédent, le premier » effet de l'injection de l'urine a été la coagulation » partielle du sang, et que la pleuropneumonio, cause » évidemment principale de la mort de l'animal, n'a \*été que l'effet secondaire de l'action de l'urine? Je plaisse à l'académie à décider cette question, et à déduire les conséquences pratiques que l'on peut tirer de ces faits. Je me contenterai seulement de faire observer que, rapprochées des expériences faites sur l'urée, ces expériences sur l'urine semblent, concurremment avec celles de M. Gaspard sur le même fluide, annoncer que la mort des chiens néphrotomisés des deux côtés est l'effet de l'accumulation dans l'économie, non de l'urée seule, mais bien des divers principes constituans de l'urine (1).

Maintenant, monsieur, voici les expériences qui me semblent devoir modifier l'opinion que vous vous êtes formée et que vous avez fait adopter sur le genre de mort auquel donne lieu l'empoisonnement par la noix vomique.

1° Si l'on prend deux cabiais, que l'on asphyxie l'un par strangulation, en même temps que l'on injecte dans les bronches de l'autre deux ou trois grains d'extrait alcoolique de noix vomique suspendus dans une cuillerée d'eau, l'animal empoisonné éprouve à l'instant une roideur tétanique, et se montre presque aussitôt insensible et immobile, au lieu que l'animal as-

<sup>(1)</sup> Je puis ajouter que les effets observés sur les animaux à la suite de l'injection de l'urée dans les veines ayant déterminé M. le professeur Fouquier à essayer cette substance sur l'homme, nous l'avons administrée ensemble à des doses graduellement croissantes, et que les faits que nous avons recueillis jusqu'à ce jour sont de nature à confirmer nos idées sur l'action diurétique et d'ailleurs innocente de ce nouveau médicament.

phyxié conserve le mouvement et la sensibilité pendant plusieurs minutes.

2° Si, pour mettre les deux animaux dans les mêmes conditions, sous le rapport du fluide introduit dans les voies aériennes, on porte dans les bronches de celui qui doit périr d'asphyxie une quantité d'eau égale à celle qui sert de véhicule au poison, la dissérence dans la mort n'est guère moins tranchée.

5° Si, pour être plus sûr de placer la respiration des deux animaux dans des circonstances parfaitement semblables, on commence par leur couper la tête, et que l'on injecte dans les deux trachées une égale quantité d'eau vénéneuse et d'eau pure, la mort par empoisonnement arrive encore plus promptement que la mort par asphyxie, et la distance entre elles est plus ou moins grande selon les précautions que l'on a prises pour prévenir ou diminuer l'hémorrhagie produite par l'amputation.

4° On peut jusqu'à un certain point étendre à volonté l'intervalle qui sépare les deux morts, en établissant la respiration artificielle dans les deux animaux, immédiatement après les avoir décapités, et en portant le poison à forte dose dans le péritoine de l'un d'eux. Celui-ci périt en ce cas presque aussitôt, tandis que l'autre survit vingt, trente, quarante minutes, plus ou moins, selon les soins que l'on apporte à empêcher l'effusion du sang, et à suppléer à la respiration naturelle.

Ces expériences, que j'ai faites plusieurs fois devant un certain nombre d'élèves, et toujours avec l'attention de prendre des animaux de même taille et de même âge, me semblent prouver jusqu'à l'évidence que la suychnine, administrée à haute dose, produit la mort, non par asphyxie, mais par une action directe sur le système nerveux; à peu près comme pourrait le faire une forte commotion électrique. Elles viennent ainsi à l'appui d'une réflexion que vous avez émise dans votre mémoire sur la transpiration pulmonaire, et dont je m'étaie pour vous les soumettre : « L'homme de génie qui fait de grandes découvertes les porte rarement à leur dernier degré de perfection. »

Veuillez agréer l'assurance de la considération distinguée avec laquelle j'ai l'honneur d'être,

Monsieur,

Votre très-humble et très-obéissant serviteur,

SÉGALAS.